



Mutacje

Michał Pszczółkowski IIIc

Mutacja to nagła, trwała zmiana w materiale genetycznym komórki, który może być dziedziczny. Jest ona zjawiskiem losowym - może pojawić się w dowolnym miejscu nici DNA.

Termin ten po raz pierwszy wprowadzony został przez biologa **Hugo de Vriesa** na przełomie XIX i XX wieku, oznaczający zmianę zapisu informacji genetycznej, pierwotne źródło zmienności genetycznej organizmów.



Większość mutacji to wynik działania różnych czynników ,nazywanych mutagenicznymi np:

- pewne barwniki syntetyczne
- niektóre związki chemiczne zawarte w dymie papierosowym i w spalinach
- promieniowanie rentgenowskie(X)
- zanieczyszczenie środowiska które powoduje, że czynniki mutagenne dostają się do wody, powietrza i gleby.

Mutageneza

Wprowadzanie mutacji do materiału genetycznego nazywa się mutagenezą. Współczesna genetyka umożliwia mutagenezę ukierunkowaną, realizowaną za pomocą inżynierii genetycznej.

Rodzaje mutacji

Podział ze względu na miejsce występowania:

- somatyczne - są niedziedziczne, dotyczą komórek ciała,
- generatywne- są dziedziczne, dotyczą gamet.

Podział ze względu na materiał genetyczny:

- mutacje genowe - obejmują krótki odcinek DNA i dotyczą zmian sekwencji nukleotydów o obrębie genu.
- mutacje chromosomowe – dotyczą zmian w strukturze chromosomów
- mutacje genomowe - dotyczą zmian liczby chromosomów



Mutacja genowa

Jest to zmiana dziedziczna zachodząca w genie, na poziomie kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA), gdzie następuje zamiana sekwencji zasad nukleinowych, w wyniku której powstaje nowy allel.

Konsekwencją mutacji genowych jest zmiana w układzie aminokwasów białka syntetyzowanego na bazie danego genu. Mutacje genowe zachodzą najczęściej samorzutnie. Mutacja genowa polegająca na zamianie zasady purynowej na inną purynową lub pirymidynowej na inną pirymidynową nazywamy **tranzycją**. Zamianę zasady purynowej na pirymidynową lub pirymidynowej na purynową określamy mianem **transwersji**. W mutacji genowej może dojść także do **addycji**, czyli dodania zasady azotowej lub jej wypadnięcia (**delecja**).

Rodzaje mutacji genowych:

Substytucja-zastępowanie jednej zasady azotowej inną zasadą.

Delecja -wypadnięcie jednej lub kilku par nukleotydów.

Insercja-wstawienie jednej lub kilku par nukleotydów.

Przyczyny mutacji genowych

Mutacje genowe powstają na skutek wymiany wypadnięcia lub dodania jednego lub kilku nukleotydów podczas replikacji. Są to zmiany dziedziczne zachodzące w genie, na poziomie kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA), gdzie następuje zamiana sekwencji zasad nukleinowych, w wyniku której powstaje nowy allel.

Konsekwencją mutacji genowych jest zmiana w układzie aminokwasów białka syntetyzowanego na bazie danego genu. Mutacje genowe zachodzą najczęściej samorzutnie.

Mutacja genowa może być mutacją punktową, może też polegać na zamianie, wstawieniu bądź wycięciu większego odcinka DNA. Mutacja dynamiczna polega na powieleniu krótkiego (kilka nukleotydów) fragmentu genu.

Mutacja chromosomowa

Jest to zaburzenie polegające na zmianie struktury lub liczby chromosomów. Do aberracji chromosomowych może dochodzić spontanicznie lub pod wpływem czynników mutagennych (np. promieniowanie jonizujące, promieniowanie ultrafioletowe, wysokiej temperatury).

Rodzaje mutacji chromosomowej

Deficjencja - utrata fragmentu chromosomu.

Duplikacja - podwojenie chromosomu.

Inwersja - obrócenie chromosomu o 180 stopni.

Translokacja - fragment chromosomu zostaje przeniesiony na inny nie homologiczny chromosom.

Mutacje genomowe

Trisomia - jest to obecność dodatkowego (trzeciego) chromosomu w danej parze homologicznej

Monosomia – utrata jednego chromosomu z pary homologicznej, która wtedy zawiera tylko jeden chromosom zamiast dwóch

SKUTKI MUTACJI GENOWYCH PUNKTOWYCH U CZŁOWIEKA

Anemia sierpowata → wymiana nukleotydu zawierającego adeninę na nukleotyd z tyminą . Wskutek punktowej, powstaje nieprawidłowa hemoglobina różniąca się od prawidłowej tylko pojedynczym aminokwasem – waliną zamiast kwasu glutaminowego. Erytrocyty z hemoglobina przyjmują charakterystyczne wydłużone kształty, czopują naczynia krwionośne, łatwo ulegają rozpadowi, a tym samym uniemożliwiają prawidłowe dotlenienie tkanek organizmu. Objawy to ból i dotkliwe obrzęki. Występuje ciężka niewydolność krążenia. Jednocześnie chorzy zyskują odporność na malarię. Chorzy na anemię pomimo ciężkich objawów mają o wiele większe szanse na przeżycie i wydanie na świat potomstwa niż ze wszystkimi prawidłowymi krwinkami, którym grozi śmiertelna malaria.

Mukowiscydoza - jest uwarunkowana przez allel recesywny. Jest to choroba dotykająca wielu narządów: u chorych najgroźniejsze objawy dotyczą układu oddechowego. W jego przewodach wyścielonych nabłonkiem urzęsionym odkłada się śluz o wyjątkowo dużej lepkości, sklejjąc rzęski i wywołując ciężkie duszności.

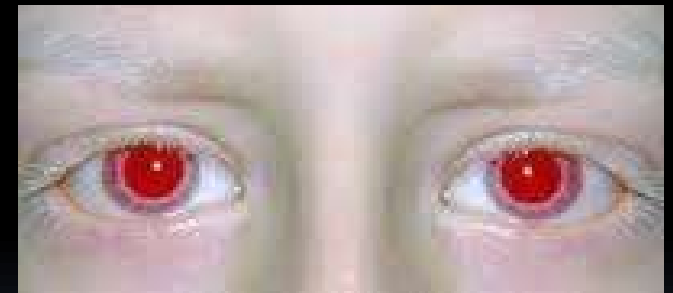


Hemofilie - grupa trzech uwarunkowanych genetycznie skaz krwotocznych, których objawy wynikają z niedoborów czynników krzepnięcia.

Bloki metaboliczne mutacja, w której brak prawidłowego enzymu powoduje przerwanie ciągu metabolicznego. Skutkiem tego jest niepowstawanie oczekiwanych produktów reakcji.

Fenyloketonuria – brak enzymu przekształcającego fenyloalaninę w tyrozynę. Fenyloalanina się gromadzi i przekształca w toksyczny kwas fenylopirogroonowy. Powoduje to uszkodzenia układu nerwowego. Nieleczona fenyloketonuria prowadzi do upośledzenia umysłowego.

Albinizm – brak enzymu przekształcającego prekursor melaniny w melaninę. Chorzy mniemający pigmentu w skórze są wrażliwi na działanie słońca, mają bardzo jasną skórę, białe włosy, rzęsy i brwi. Tęczówka ich oka jest bezbarwna, przeświecają przez nią naczynia krwionośne, co nadaje oku czerwoną barwę.



Kretynizm tarczycowy – brak enzymu przekształcającego tyrozynę w hormony tarczycy. U dzieci powoduje to niedorozwój umysłowy o różnym stopniu nasilenia.

CHOROBY SPOWODOWANE MUTACJAMI GENOMOWYMI U CZŁOWIEKA

Zespół Downa – trisomię 21 pary chromosomowej. Najbardziej typowe dla tej choroby to niedorozwój umysłowy o różnym nasileniu, niski wzrost, zaburzenie proporcji ciała oraz liczne zmiany anatomiczne i fizjologiczne, zwłaszcza dotyczące układu krwionośnego. Nazywany jest również mongolizmem.




Zespół Turnera monosomia chromosomów X (X_0) – zamiast dwóch występuje tylko jeden. Choroba ta objawia się bezpłodnością, niskim wzrostem, wadami układu krążenia i moczowego.



Rozpoznanie zespołu Turnera można postawić już w okresie prenatalnym. W badaniu USG można stwierdzić obecność uogólnionego obrzęk płodu, torbielowatego wodniaka szyi, wrodzonych malformacji serca i (lub) układu moczowego

Choroba Klinefeltera – spowodowana jest obecnością dodatkowego chromosomu X w kariotypie mężczyzny (trisomia XXY). Objawami tej mutacji są: kobieca sylwetka oraz powodujący bezpłodność niedorozwój jąder. Nie towarzyszy jej jednak upośledzenie inteligencji.





Niektóre mutacje przynoszą pozytywne efekty. Mogą przyczynić się do powstania ulepszonej wersji białka lub białka zupełnie nowego, warunkującego wystąpienie cechy przydatnej organizmowi. Taki osobnik będzie miał większe szanse na przetrwanie. Mutacja genowa ma dwa oblicza. Powoduje anemie sierpowatą. Krwinki czerwone chorego zawierają wadliwie zbudowaną hemoglobinę, co utrudnia im przyłączanie i transport tlenu. Jednocześnie chory zyskuje odporność na chorobę zwaną malarią.